Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik der Charité
Direktor: Professor Dr. R. Siebeck, Berlin

Das Anwendungsgebiet der Schilddrüsentherapie mit Besprechung der Indikationen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Jacob B. Alter
aus New York

Tag der Promotion: 23. März 1935.

Druck: Rudolph Pfau, Berlin NW. 7, Luisenstr. 21

233

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin

---

Dekan: Prof. Dr. Magnus
Referent: Priv.-Doz. Dr. H. Bernhardt
Korreferent: Prof. Dr. Siebeck

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das Anwendungsgebiet der Schilddrüsentherapie in seinem verhältnismäßig ausgedehnten Indikationsbereich ist sehr umfangreich. Dies erklärt sich daraus, daß die Insuffizienz der Schilddrüse und ihre mangelhafte Sekretion eine große Zahl von Erkrankungen hervorzurufen vermag. Man muß auch daran denken, daß die normale Schilddrüse vielleicht nicht nur einen, sondern mehrere wirksame Stoffe produziert, was die Mannigfaltigkeit der Symptome der Schilddrüseninsuffizienz erklären kann.

Die totale Insuffizienz der Schilddrüse ruft das bekannte Bild des Myxoedems hervor, dessen Symptome leicht erkennbar sind und auf deren Beschreibung ich nicht näher eingehen werde. Es soll nur erwähnt werden, daß bei keinem Organpräparat die zahllosen Untersuchungen durch verschiedene Forscher so eindeutige und einstimmige Resultate ergaben wie bei der Anwendung von Schilddrüsenpräparaten beim Myxoedem. Bei dieser Therapie decken sich Theorie und Praxis vollkommen.

In die zweite Gruppe gehören die Fälle, wo das Organ noch teilweise leistungsfähig ist, aber die gestellten Anforderungen zu groß sind. Es entstehen so die partiellen Formen des Myxoedems, die Formes frustes, deren Symptomatologie vielseitig ist. Oft tritt ein Symptom so stark hervor, daß es als einzige Krankheit erscheint. Um ein Beispiel zu nennen: Es wird in der Literatur immer wieder darauf hingewiesen, daß chronische Obstipation, Amenorrhoe, Menorrhagie und subjektive Magenbeschwerden oft der Ausdruck von Hypothyreodidismus sind. In diese Gruppe gehören Fälle, wo leichte Schwellungen der Haut, Kältegefühl, leichte Ermüdbarkeit auftreten, und wo nach Darreichung von Schilddrüsenpräparaten eine bemerkenswerte Besserung eintritt. Hertogh bezeichnete diese Fälle als Hypothyreodismus chronicus benignus. Nach Bauer ist das klinische Bild einer Schilddrüseninsuffizienz von verschiedenen Voraussetzungen abhängig. Es spielen die Grade der Funktionseinschränkung der Thyreoidea, das Alter der Patienten, sowie das Verhalten der übrigen Organe zu diesem

Hormonmangel eine Rolle. Gerade beim letztgenannten Punkt kommen individuelle Unterschiede in der Reaktionsweise der einzelnen Erfolgsorgane zum Vorschein, die das Bild des Hypothyreoidismus mit den verschiedenartigen Schattierungen eindeutig zeichnen.

Als dritte Gruppe möchte ich die Gruppe von Krankheiten in meiner Arbeit beschreiben, die bisher keinen sicheren Anhaltspunkt für eine Schilddrüseninsuffizienz geboten haben, bei denen aber trotzdem gute Resultate mit Schilddrüsenpräparaten erziehlt wurden.

Beginnen wir mit der Besprechung der zweiten Gruppe, in der ich die Formes frustes zusammenfasse. Um bei diesem Thema systematisch vorgehen zu können, ist es am zweckmäßigsten, die Symptomatologie und Therapie der Schilddrüseninsuffizienz zu beschreiben, die in das Gebiet der inneren Medizin, Chirurgie, Dermatologie usw. gehört.

Besonders häufig sind im Gebiet der inneren Medizin thyreogen bedingte Störungen in der Funktion des Magendarmkanals, die sich sehr oft auf einen leichten Hypothyreoidismus zurückführen lassen. Aus den klinischen Beobachtungen von Deusch geht deutlich hervor, daß die Schilddrüse Einfluß auf die Darmbewegung hat. Diese Tatsache wurde experimentell am Kaninchen mit Bauchfenster bestätigt, wo nach intravenös injiziertem Schilddrüsenpräparat eine rasch einsetzende Steigerung der Peristaltik beobachtet wurde.

Beim Morbus Basedow gehören Diarrhöen zum Krankheitsbild, während beim Myxoedem, auch bei geringen Graden des Hypothyreoidismus, Obstipation die Regel ist. Diese kann gerade bei leichten gutartigen Formen das Krankheitsbild beherrschen. So konnte H. Curschmann bei ganz leichten Fällen von Hypothyreoidismus, in denen die Obstipation ein fast konstantes Symptom war, mit Thyreoidintabletten diesen Zustand günstig beeinflussen.

Die ausgesprochene Tonusverminderung des vegetativen Nervensystems und die sich daran anschließende Atonie des Magendarmkanals spielt in der Kinderheilkunde eine große Rolle. Die sogenannten konstitutionellen Anomalien der Darmfunktion der Kinder treten in zwei verschiedenen Typen auf.

Die eine Gruppe entleert flüssige, dyspeptische Stühle, während bei den Kindern der zweiten Gruppe eine mäßige Stuhlverstopfung vorhanden ist. Urmössy und Lukacs haben ihre klinischen Untersuchungen hauptsächlich an dieser letzten Gruppe vorgenommen und haben zuerst die Mütter der erkrankten Säuglinge untersucht, ob nicht auch hier eine chronische Obstipation vorliegt. Es ergab sich, daß unter den Müttern der Säuglinge mit chronischer thyreogener Obstipation die habituelle Obstipation eine häufige Erscheinung ist. Neurath hat deshalb die Mütter der erkrankten Säuglinge mit Schilddrüsenpräparaten behandelt. Nachdem ein Zusammenhang mit der Beschaffenheit der Muttermilch ausgeschlossen wurde und keine funktionelle Störung zu finden war, ist bei den Säuglingen dann eine Schilddrüsentherapie eingeleitet worden. Gerade bei hartnäckigen Fällen, die auf die gewöhnlichen Mittel schlecht reagieren, wird mit einer Thyreoidinbehandlung, wie Hertogh sagt, die Probe auf das Wesen und Vorhandensein der Krankheit gemacht, wobei der Erfolg oder Mißerfolg der Behandlung gleichzeitig die Diagnose des Hypothyreoidismus bestätigt oder verwirft.

Die große Toleranz gegen Thyreoidpräparate gestattet eine erhebliche Dosierung. Wie die Autoren berichten, verschwanden nicht nur die Obstipationen, sondern es trat auch eine günstige Beeinflussung der Gewichtskurve der Säuglinge ein. In dieser Beziehung ist von Levi Rothschild festgestellt worden, daß die Schilddrüse einen orexogenen Einfluß auf Kinder ausübt, d. h. sie steigert den Appetit, wenn er bisher schlecht war.

Ueberhaupt können wir heute ohne weiteres als erwiesen annehmen, daß das Schilddrüsensekret den allgemeinen Stoffwechsel und die Gesamtheit der inneren Oxydationen hebt. Der Kohlehydratstoffwechsel wird von den Schilddrüsenstoffen ganz erheblich beeinflußt und durch länger anhaltende Zufuhr eines Schilddrüsenpräparates macht sich eine glykosurische Wirkung bemerkbar.

Hildebrandt hat an Tieren bestätigt, daß der Stoffwechsel von Ratten durch Thyreoidinfütterung in einer bestimmten Richtung verändert wird. Während das Körpergewicht sinkt, steigt der Sauerstoffverbrauch von Tag zu Tag. Zugleich

wird der respiratorische Quotient erniedrigt. Aus seiner Verminderung glaubte der Autor auf eine vermehrte Fettverbrennung schließen zu dürfen, zumal, wenigstens in der ersten Zeit der Thyreoidinfütterung, keine Vermehrung des Harnstoffes eintrat.

Die Erfahrungen, welche über die entfettende Wirkung der Schilddrüsenpräparate vorliegen, sind ziemlich übereinstimmend. Die Fettsucht, bei der hauptsächlich durch Schilddrüsenmedikation Erfolge erzielt werden, ist die thyreogen bedingte. Allerdings ist es oft schwierig, die Ursache der Fettsucht zu diagnostizieren. Wird aber die Diagnose „thyreogene Fettsucht" gestellt, so steht im Vordergrund der Therapie neben der diätetischen die endokrine Behandlung. Wird sie nicht sicher festgestellt, so ist immer zu empfehlen, zuerst eine diätetische und physikalische Behandlung anzuwenden. Erst wenn diese erfolglos war, soll man u. U. Schilddrüsenpräparate geben.

Lichtenstein hat beobachtet, daß nicht jeder Fall von Fettsucht für die Schilddrüsenbehandlung geeignet ist. Er ist zu der Ansicht gekommen, daß besonders anämische und relativ kraftlose Fettleibige, die die Anzeichen eines hypothyreotischen Symptoms bieten, auf Thyreoidingaben schnell reagieren.

Zu Entfettungszwecken werden von Zondek und Köhler sehr große Dosen Thyroxin empfohlen, und zwar sollen 8—10 mg per os täglich nötig sein, damit eine Gewichtsabnahme erzielt wird. Natürlich spielt die Wahl des Präparates eine Rolle, denn Bernhardt berichtet, daß Thyroxin bei Anwendung per os oft keine so große Wirkung hat wie die entsprechende Gabe von Schilddrüsentrockensubstanz. In der Praxis kommt man mit kleinen Quanten von Thyreoidintabletten aus, wo Thyroxin per os manchmal versagt.

Da der einfachste Indikator bei Fettsüchtigen das Körpergewicht ist, soll man die Dosierung so wählen, daß durchschnittlich eine Gewichtsabnahme von 200 g pro Tag erfolgt. Stärkere Gewichtsverluste sind, sofern ihnen nicht eine vermehrte Diurese zugrundeliegt, meist der Hinweis auf den Beginn toxischer Erscheinungen und erfordern eine Unterbrechung der Schilddrüsenbehandlung.

Eine wesentliche Bedeutung kommt der Bestimmung des Ruhenüchternumsatzes zu. Seine Kenntnis erleichtert die Bemessung einer rationellen und wirksamen Dosierung. Man darf bei einer Schilddrüsentherapie nicht kritiklos vorgehen, denn die Abmagerung ist oft sehr beträchtlich, und neben dem Schwinden des Fettes wird mitunter ein starker Eiweißzerfall beobachtet, der eine ungenügend überwachte Kur bedenklich erscheinen läßt.

Wie schon erwähnt, kann diese thyreogen bedingte Fettsucht oft mit einer Anämie der Patienten verbunden sein. Ueberhaupt kommen anämische Zustände bei Funktionsstörungen der Schilddrüse häufiger vor, als allgemein angenommen wird. Die sekundären Anämien, die Stone in 13 von 23 Fällen von Myxoedem beobachtet hat, zeigten im Blutbild herabgesetzten Haemoglobingehalt und verminderte Erythrozytenzahlen. Therapeutisch läßt sich der anämische Zustand durch Thyroxin leicht beseitigen, wobei eine plötzliche Ausschwemmung von ½—1 Million Erythrozyten stattfindet. Es ist aber keine forcierte Produktion, denn Zondek fand weder Polychromasie noch Normoblasten und auch keine Tüpfelung der Erythrozyten. Eine mehr oder weniger ausgesprochene Steigerung der Prozentzahl der Lymphozyten, welcher auch eine Steigerung der absoluten Zahl in ccm entsprach, wurde von Turm beobachtet. Veränderungen des Blutbildes unter dem Einfluß der Schilddrüsenzufuhr wurden bei allen 13 behandelten Fällen beobachtet.

Auch Wollenberg gelang es, in solchen Fällen von hypothyreotischen Anämien die Beschwerden der Patienten zu beseitigen, wenn er ein- bis zweimal täglich und später dreimal eine Tablette Thyreoidin verabreichte. Nach diesem Autor soll diese Therapie nur dann angewendet werden, wenn alle anderen Mittel erfolglos waren. Wenn nach ca. 2 Wochen keine Beeinflussung eingetreten war, so blieb der Erfolg gänzlich aus.

Die Behandlung von hypothyreotischen Anämien mit Thyreoidin hat also gute Erfolge gezeitigt. Viele Autoren haben ihr Augenmerk auch auf eine andere humorale Anomalie gerichtet, auf die Hypercholesterinämie. Zahlreiche experimentelle Untersuchungen sind angestellt worden, weil man meinte, daß die Entwicklung von Gallensteinen, die Bildung des Arterienatheroms und die Entstehung der Lipoidnephrose von ihr be-

günstigt würden. Die Anregung für die Anwendung von Schilddrüsenextrakt zur Erniederung des Blutcholesteringehaltes war die Tatsache, daß bei Basedowikern das Cholesterin im Blut vermindert ist, bei Myxoedematösen aber erhöht. Die bisher übliche Behandlung der chronischen Hypercholesterinämie mit Einschränkung der cholesterinhaltigen Speisen ergab keineswegs besonders gute oder konstante Resultate; ein Versuch mit Thyroxin war deshalb am Platze.

Eine Hypercholesterinämie gesellt sich auch oft zu dem typischen postoperativen Myxoedem. In beinah allen Fällen bedeutet das ein Cholesterinniveau von 240 mg oder mehr. Es werden aber auch Patienten beobachtet, die alle Symptome eines Myxoedems aufweisen, doch einen zwar ziemlich hohen, aber noch normalen Blutcholesterinspiegel von 200—235 mg pro 100 ccm haben. Bei Hypothyreoidismus ist die Blutcholesterinerhöhung neben der Herabsetzung des Ruhenüchternumsatzes so regelmäßig zu finden, daß man sie als einen ziemlich zuverlässigen Indikator der Schilddrüseninsuffizienz ansehen kann. Dabei ist zu bedenken, daß ein niedriger Ruhenüchternumsatz nicht nur bei Myxoedem, sondern auch bei anderen Krankheiten, z. B. hypophysärer Kachexie beobachtet wird. Die Hypercholesterinämie wird allerdings ebenfalls bei einer Reihe anderer Krankheiten angetroffen, z. B. Nephrose, Diabetes und Choledochusverschluß. Diese sind aber fast stets leicht zu erkennen. Der Cholesteringehalt des menschlichen Blutes ist im ganzen ziemlich konstant; nur in den ersten und letzten Lebensjahren weist er als Folge verschiedener physiologischer und pathologischer Zustände Schwankungen auf. Der normale Blutcholesteringehalt, in Milligramm pro 100 ccm ausgedrückt, wird ziemlich verschieden angegeben, was mit der Methodik zusammenhängt. W. Hueck machte deshalb auf dem Pathologenkongreß in Würzburg (1925) den Vorschlag, die Untersuchungen über den Blutcholesteringehalt nicht so vorzunehmen, daß die normalen Zahlen von anderen Autoren als Kontrolle benutzt werden, sondern daß diese Normalzahlen selbst durch genügend zahlreiche Untersuchungen bestimmt werden.

Die Erniedrigung des Blutcholesterins parallel mit der Erhöhung des Ruhenüchternumsatzes beim Myxoedem nach An-

wendung von Schilddrüsenpräparaten beschrieb zuerst Luden; seine Resultate sind von vielen bestätigt worden. Experimentell wurde von Bisuglow an Hunden der Einfluß des Thyroxins auf die Herabsetzung der Gallensekretion und der Cholesterinabscheidung geprüft, und er fand, daß die Schilddrüse ein starker Regulator der Lebersekretion und des Cholesterinstoffwechsels ist. Aehnliche Resultate hat auch Parkon erzielt. Bei 5 Fällen wurde der Serumcholesteringehalt nach intramuskulärer Injektion bestimmt. Nachweisbar war eine Verminderung des Gesamtfettgehaltes und des Cholesterins. Nach Leites bewirkt die subkutane Zufuhr von Thyroxin bei Hunden die Herabsetzung der experimentell erzeugten alimentären Lipämie und Ketonämie.

Levy behandelte 70 Patienten, die eine Hypercholesterinämie aufwiesen und berichtete in seiner Arbeit über die 54 Fälle, bei denen vor und nach der Behandlung eine Cholesteringehaltsbestimmung des Serums gemacht werden konnte. Während der Behandlung zeigte sich Thyroxin wirksamer als Schilddrüsenextrakt. Nachdem 1 mg, 2 mal pro Woche, und 6 mg pro Kur gegeben wurde, zeigten sich glänzende Resultate. Bei 4 Patienten nahm das Cholesterin um mehr als 40%, bei 13 um mehr als 30% ab. 16 Patienten, die Thyroxin oral erhielten, zeigten alle eine Senkung des Cholesterins, die geringste betrug 7%, die höchste 50%, doch trat die Wirkung später als bei intravenös verabreichtem Thyroxin ein.

Da die Senkung des Cholesterinspiegels durch eine Thyroxinbehandlung nicht bleibend ist, werden Fettsüchtige und an Hypercholesterinämie leidende Patienten, die Thyroxin im allgemeinen gut vertragen, nach der Kur prophylaktisch mit 15 mg Thyroxin peroral jeden Monat behandelt, um den Cholesterinspiegel auf normaler Höhe zu erhalten.

Relativ wenig wird die Rolle, welche Blutcholesterin bei Störungen des Zentralnervensystems spielt, beachtet, obwohl Cholesterin als Bestandteil der nervösen Elemente zweifellos eine wichtige Funktion hat. Ueber Hypercholesterinämie bei Patienten mit psychischen Störungen ist von vielen Seiten berichtet worden. Die Untersuchungen von Duncan sind an 336 Patienten mit Geistesstörungen verschiedener Art vorgenommen worden. Seine Ergebnisse zeigen, daß Patienten der

Gruppe Dementia praecox, die träge und interesselos sind, sehr oft eine erhebliche Steigerung der Serumcholesterinwerte haben. Besonders die Behandlung eines Falles von Schizophrenie und Hypercholesterinämie ist nennenswert. Der Patient wies neben seiner Schizophrenie auch einen minimalen Hypothyreoidismus auf. Hier wendete der Autor eine Schilddrüsentherapie an, mit dem Resultat, daß die psychischen Symptome verschwanden und der Cholesteringehalt sank. Bei Aussetzen der Thyreoidingaben erschienen wieder alle Symptome und der Cholesterinwert ging wieder in die Höhe. Hurxthal hat zahlreiche Erfahrungen bei Patienten mit Hypercholesterinämie und Depressionserscheinungen ohne Andeutung von Myxoedem, sowie mit leichtem Hypothyreoidismus plus psychischen Störungen verschiedener Art gemacht. Er fand, daß ein therapeutischer Versuch mit Schilddrüsenpräparaten bei jedem Fall von Geisteskrankheit mit Hypercholesterinämie, gleichgültig wie der Ruhenüchternumsatz sich verhält, indiziert ist.

Auf andere Erscheinungen bei Schilddrüseninsuffizienz lenkte zuerst Zondek sein Augenmerk. Er fand, daß bei hypothyreotischen Patienten manchmal Störungen des Herzens in den Vordergrund des Krankheitsbildes traten. Es handelte sich oft um erhebliche Dilatationen, besonders der linken Kammer, verbunden mit Bradykardie, bis zu 50 Schlägen in der Minute und Blutdrucksenkung. Daß solche Herzerkrankungen Beziehungen zu dem endokrinen System haben, ist durch die Feststellung von konstanten Kreislaufveränderungen, bei denen in der Hauptsache die Schilddrüse beteiligt ist, bewiesen worden; so kennt man z. B. das thyreotoxische Kropfherz, das Basedowherz und das Myxoedemherz.

Für die Entstehung dieser Herzdilatation sind die Tonusschwäche des sympathischen Nervensystems und die schleimigwäßrige Imbibition des Myokards als schädigende Faktoren anzusehen. Die allgemeinen Dekompensationserscheinungen sind relativ gering im Vergleich zu der starken Erweiterung der Herzhöhlen. Wie Oswald berichtet, werden die Patienten nur durch geringe Dyspnoe, Herzklopfen und Praekardialschmerz belästigt.

Das Elektrokardiogramm eines typischen Myxoedemherzens wird durch verschiedene Merkmale charakterisiert. Das A.-V. Intervall ist stets deutlich verlängert. Die Vorhofzacke kann ganz fehlen oder nur wenig angedeutet sein; genau so kann sich die Terminalschwankung verhalten. An Stelle der Vorhofzacke ist in manchen Fällen eine flimmernde Aufsplitterung der Kurve zu sehen. Nach einer 1—2 monatlichen Behandlung mit Thyroxin wird das Elektrokardiogramm wieder normal, und die vorher röntgenologisch festgestellte Dilatation des linken und rechten Herzens weist nach der Therapie eine Verkleinerung von etwa 5 cm im Transversaldurchmesser auf. Das ist gleichzeitig ein Beweis dafür, daß es sich beim Myxoedemherzen um eine Dilatation und nicht um eine Hypertrophie handelt.

Da das Thyreoidin, als Substitutionstherapie angewandt, eine erstaunliche Wirkung hat, nach Veil sogar eine spezifische Wirksamkeit mit antagonistischer Aktion der Digitalis gegenüber besitzt, ist es zwecklos, andere Cardiacis zu benutzen, deren Erfolg sehr gering ist. Die spezifische Wirkung des Schilddrüsenextraktes ist von Oehlmer bei 35 Myxoedemfällen, davon 13 mit abnormen Elektrokardiogrammen untersucht worden, und er erzielte ausgezeichnete Verbesserungen. Zondek rät, die elektrokardiographischen Resultate als Maßstab für die Menge des anzuwendenden Thyroxins zu benutzen. Seine Ergebnisse sind von vielen Autoren bestätigt worden.

Der große Einfluß des Schilddrüsensekrets und die Indikationen für Thyreoidinbehandlung werden noch weiter erforscht werden müssen, wie uns ja überhaupt bei der Erforschung der inneren Sekretion täglich neue Aufgaben gestellt werden. So ist man in der Chirurgie bereits dazu übergegangen, zur Behandlung der verzögerten Callusbildung bei Knochenbrüchen Thyroxingaben zu verwenden. Dieser Gedanke ist nicht neu. Schon aus der Literatur der letzten 30 Jahre erhalten wir Aufschluß über die Wechselbeziehungen der Schilddrüse zum Knochenwachstum und zur Knochenbruchheilung.

Steinlin zeigte eine deutliche Hemmung der callösen Verheilung bei athyreotischen Kaninchen gegenüber gesunden Kontrolltieren, bei denen die Bruchheilung dreimal solange wie bei diesen dauerte. Der Callus der thyreopriven Kaninchen

bestand beinahe vollständig aus unverkalktem Knorpel, dagegen wiesen die normalen Tiere ausgedehnte Verkalkung und Knochenbildung auf.

Die zahlreichen Versuche, die bei Affektionen, die mit einer Wachstumshemmung einhergehen, wie Myxoedem, Kretinismus, Cachexia thyreopriva gemacht wurden, lassen die Schlußfolgerung, daß die Zufuhr von Thyreoidintabletten ohne Zweifel das Körperwachstum beeinflußt, sicher zu.

In der Arbeit von Bayon findet man eine Zusammenstellung der Veröffentlichungen aus den Jahren 1897—1901 über die Erfolge der Thyreoidbehandlung bei verzögerter Callusbildung. Unter 60 Fällen waren 10 Versager und 2 ohne eindeutige Erfolge. Die übrigen 48 Fälle zeigten infolge der Schilddrüsentherapie eine Anregung des Calluswachstums.

Nach ungefähr 30 Jahren hat Bätzner den Faden über das still gewordene Thema, die Thyreoidtherapie bei verzögerter Callusheilung anzuwenden, wieder aufgenommen und berichtet über 10 Fälle, wo eine Verzögerung der Callusheilung vorlag, bei denen aber nach subkutanen oder intravenösen Thyroxininjektionen von 1 mg wöchentlich ein günstiger Fortschritt der Knochenbruchsheilung erreicht wurde. Die Nachprüfung seiner Ergebnisse haben Baumann, Heller und Stein vorgenommen.

Baumann (in Watwil) erlebte bei der Anwendung oral verabreichter Schilddrüsenpräparate bei 300 Frakturen keine Callusverzögerungen und Pseudarthrosen, wobei zu bemerken ist, daß er immer schwer damit zu kämpfen gehabt hatte. Heller hat einen Fall beschrieben, in welchem sich infolge innersekretorischer Störungen ein hartnäckiges Ausbleiben der Callusbildung zeigte. Er sah eine deutliche Besserung durch Schilddrüsenextrakt und synthetisches Thyroxin bei der Knochenbruchsheilung.

Stein hat 9 Fälle, seit längerer Zeit — im Höchstfalle 1¼ Jahr — nicht verheilter Frakturen der Finger, des Vorderarms und des Unterschenkels mit Thyroxin intravenös injiziert behandelt und sah eine Anregung der Callusbildung, die in einem Fall so schnell einsetzte, daß eine unerwünschte Callushypertrophie festgestellt wurde.

Obwohl es mehrere Ursachen für eine Verzögerung der Bruchheilung gibt, ist die Indikation für eine Schilddrüsenbehandlung also bestimmt da gegeben, wo durch klinische Untersuchungen eine Schilddrüsenstörung festgestellt wird. Immer dann hat man Erfolge mit dieser Behandlung gehabt.

Aehnlich gute Resultate sind auch bei der Behandlung von Hautkrankheiten mit Schilddrüsengaben erzielt worden. Hier beruhen vermutlich die Erfolge auf einer Beeinflussung des vegetativen Nervensystems. Bei einer therapeutischen Behandlung von Sklerodermie, Psoriasis oder Icthyosis z. B. betrachtet man die Schilddrüse, Hypophyse und die Nebennieren als Synergisten, Lenker des Stoffwechsels und der Blutversorgung der Haut, wobei das vegetative Nervensystem indirekt mitspielt. Die zahllosen Untersuchungen und Beobachtungen der Funktionsveränderungen an den endokrinen Organen geben kein einheitliches Bild.

Leuber brachte bereits 1875 die Sklerodermie mit Morbus Basedow in Verbindung. Auch Singer betonte die nahe Verwandtschaft mit Basedow und Myxoedem und zeigte die Aehnlichkeit des oedematösen Vorstadiums der Sklerodermie mit der sulzigen Durchtränkung bei Myxoedem. Im ersten Stadium geht die Entwicklung parallel mit den Symptomen des M. Basedow, im zweiten ähnelt die Sklerodermie eher dem Hypothyreoidismus.

Auch Lichtwitz behandelte eine 35jährige Frau, bei welcher die Schilddrüse nicht zu fühlen war, und die das Bild einer diffusen universellen Sklerodermie mit hochgradiger Schuppenbildung und starken Oedemen beider Beine bot, mit Thyreoidin (3 mal wöchentlich eine Tablette von 0,3 g). Nach Darreichung dieses Organpräparates sah er die Diurese in Gang kommen, wobei die Urinmenge innerhalb 24 Stunden bis zu 3500 ccm anstieg und die Oedeme völlig verschwanden. Nach Follmann und Ballo kann Sklerodermie nach funktionellen Aenderungen im sympathischen Nervensystem und nachträglich folgender Störung des endokrinen Systems zustandekommen. Eine Ueberprüfung von 200 Fällen von Sklerodermie, die in der Literatur beschrieben waren, ließ die Autoren zu der Meinung kommen, daß hyper- und hypothyreotische Zustände, Hypofunktion der Hypophyse und Nebennieren eine wesentliche Rolle

spielen. Mit Schilddrüsenextrakt haben sie die besten Erfolge gesehen.

Eine Erklärung für den Zusammenhang zwischen Schilddrüse und Sklerodermie, insbesodere ein Schluß für therapeutische Wirksamkeit des Thyreoidins oder Thyroxins ist schwer zu geben. Verschiedene Ansichten sind im Schrifttum niedergelegt. A. Buschke beobachtete, daß häufig Infektionskrankheiten, z. B. Grippe, einer Sklerodermie vorangehen, er nimmt an, daß die Infektionskrankheiten zur Schädigung der inneren Sekretion der Schilddrüse geführt haben. Er stützt sich dabei auf autoptische Befunde, die eine Sklerose der Schilddrüse zeigen, wobei allerdings nicht sicher ist, ob die Sklerose tatsächlich der Sklerodermie vorausgegangen ist. Erinnert sei auch an die Arbeiten von Schittenhelm und Eisler, die einen exakten Beweis für einen direkten Zusammenhang zwischen den endokrinen Organen und dem Zentralnervensystem erbracht haben. Ihre Versuche mit Thyroxin am Kaninchen und Hunden beweisen, daß Thyroxin bzw. sein assimiliertes Derivat zunächst im Zwischenhirn (Tuber cinereum) vermutlich in den sogenannten vegetativen Zentren gespeichert wird. Diese Vorgänge können bei der Frage der Beeinflussung der Sklerodermie eine Rolle spielen, denn es kommt dadurch sicher auch zu einer Umstellung der vasoregulatorisch wirkenden vegetativen Zentren.

Eine weitere Anwendung für Schilddrüsenextrakte stellen Hautwunden mit fehlender Heilungstendenz und torpide Geschwüre dar. Es scheint so, als ob der Schilddrüsenextrakt eine spezifische Wirkung auf die Granulationszellen einer chronischen Wunde hat. Während beim gesunden Individuum Wunden und größere Substanzdefekte schnell heilen, fehlt dem myxoedematösen Organismus die normale Regenerationsfähigkeit. Mit der Darreichung von Thyreoidin sind die besten Erfolge erzielt worden; ein Beweis dafür, daß in solchen Fällen die Schilddrüsenunterfunktion von entscheidender Bedeutung war. Siegmund behandelte ein 2jähriges Kind, welches eine bis auf den Knochen gehende Wunde hatte, die monatelang geeitert hatte, und es gelang ihm die Fistel binnen 9 Tagen zu schließen. Wie Savini erklärt, steigt unter dieser Therapie der opsonische Index auf die doppelte bis dreifache Höhe, wobei

die Strepto- und Staphylokokken ihre Pathogenität einbüßen.

Eppinger hat bei torpiden Hautgeschwüren, die von einer derben festen Gewebshülle umgürtet waren, die Anregung der Heilung durch Thyreoidin versucht, indem er Schilddrüsenpulver von außen, also rein lokal, verabfolgte. Eine große Zahl von Wunden, bei denen seit langer Zeit die Heilungstendenz völlig fehlte, sind nach dieser Behandlungsmethode schnell geheilt worden. Die Wirkung bestand darin, daß eine reichliche Produktion eines milchigen Sekrets hervorgerufen wurde und aus dem Grunde des Geschwürs frisches Granulationsgewebe wucherte.

O'Leary bringt einen Bericht über acht Patienten, die in der Mayo-Klinik zur Beobachtung waren. Sie zeigten „circumscript myxoedematöse Plaques" und wurden mit Schilddrüsentabletten behandelt, wobei sich eine deutliche Besserung einstellte.

Besonders hat immer das Zusammenwirken der Schilddrüse mit den anderen innersekretorischen Organen interessiert. Dank der Arbeit vieler Forscher sehen wir hier schon ziemlich klar und können besonders bei der Behandlung von Störungen in der Funktion der Sexualorgane viel erreichen. Da die innigen Beziehungen zwischen Schilddrüse, Hypophyse und Keimdrüsen allgemein bekannt sind, wird die Schilddrüsentherapie in der Behandlung der hämorrhagischen Metropathien von vielen Autoren mit Recht angewandt; denn ein Zusammenhang zwischen Hypothyreose und hämorrhagischen Metropathien läßt sich oft erkennen. Bekanntlich steht die Therapie solchen Formen von Uterusblutungen bei Frauen, besonders im Klimakterium, relativ machtlos gegenüber.

Sehrt sieht für eine Thyreoidintherapie solche Fälle geeignet, bei denen sich weder am Uterus noch am Ovarium irgend etwas Abnormes als Ursache der Blutungen zeigt, und auch keine Herz-, Nieren- oder Gefäßerkrankungen nachweisbar sind, die aber doch Zeichen der Hypothyreose haben. Die 25 von ihm mit Schilddrüsentabletten behandelten Fälle von hämorrhagischer Metropathie erfüllten diese Bedingungen. Das Ergebnis war eine sehr günstige Beeinflussung der Blutung in jedem Fall.

Patienten, die Oedembildung und Fettansatz mit einer Deutung auf einen hypothyreotischen Zustand aufweisen, haben sehr oft Genitalstörungen, die nicht nur — wie eben erwähnt — in Form von hämorrhagischen Metropathien auftreten, sondern auch als Amenorrhoe oder Oligomenorrhoe. Toronczyk hatte Gelegenheit, bei 12 im Alter von 18—39 Jahren stehenden Patientinnen mit Amenorrhoe Schilddrüsentherapie einzuleiten. Nach täglichen Gaben von 0,2 g Thyreoidextrakt traten die Menses wieder regelmäßig ein. Thyroxin wurde ferner ca. 30 Patientinnen, bei denen eine Adipositas mit Amenorrhoe verbunden war, mit gutem Erfolg gegeben. In etwa mehr als der Hälfte seiner Fälle sah Scibata eine gute Gewichtsabnahme und ein Wiederauftreten der Menses bei oral verabreichtem Thyroxin.

Bei allen bisher beschriebenen Anwendungsgebieten der Schilddrüsentherapie war bei den Patienten eine mehr oder minder deutliche Insuffizienz der Schilddrüse bei eingehender Untersuchung festzustellen. Nun gibt es aber zahlreiche Krankheiten, die, wie ich schon am Beginn der Arbeit ausführte, überhaupt kein sicheres Zeichen einer Insuffizienz der Drüse aufweisen, und bei denen sich die Schilddrüsentherapie trotzdem empirisch als erfolgreich erwiesen hat. Der Grund dafür kann darin liegen, daß das Schilddrüsenhormon durch eine Umstimmung des vegetativen Nervensystems den Verlauf dieser Krankheiten günstig zu beeinflussen vermag.

So macht z. B. Eppinger auf den diuretischen Wert des Thyreoidins aufmerksam. Er hat das Indikationsgebiet des Thyreoidins als Diuretikum auch auf Fälle von Oedemen auszudehnen versucht, bei denen eine Funktionsstörung der Schilddrüse nicht ohne weiteres erkennbar war.

Versuche am Menschen ergaben, daß hier große individuelle Differenzen bezüglich der Diurese vorkommen. Frau Gollwitzer-Meyer fand Thyreoidin im Wasserversuch beim Menschen oft wirksam, wo das intravenös gegebene Thyroxin wenig wirkte. Es zeigte sich, daß beim hydropischen Zustand eine kumulative Wirkung notwendig ist, die anscheinend nur per os zu erreichen ist.

Die Threoideatherapie kann auch bei Nephrose indiziert sein, wo gelegentlich außer einem Ansteigen der Harnmenge

auch ein Heruntergehen des Eiweißgehaltes, nicht nur in prozentualer, sondern auch in absoluter Menge, gesehen wird. Bei Nephrosen warnt Eppinger, eine Thyreoidbehandlung einzuleiten, bevor man nicht die Nierenfunktion geprüft hat, besonders soweit es sich um die Ausscheidungen der Stickstoffderivate handelt. Wenn keine Störung dieser Funktion vorliegt und sich kein Anhaltspunkt für eine wesentliche kardiale Insuffizienz zeigt, kann mit der Behandlung begonnen werden. Wenn während der Behandlung eine stärkere Hämaturie auftritt, so ist anzunehmen, daß eine größere Inanspruchnahme durch die reichliche Diurese diese Effekte hervorgerufen hat, und nicht ein schädlicher Einfluß des Thyreoidins auf den Gefäßapparat der Niere.

Das nephrotische Oedem zeigt sich oft außerordentlich resistent den gewöhnlichen klinischen Eingriffen gegenüber. Gerade in solchen Fällen hat Eppinger, wenn andere Diuretika versagten, wiederholt gute Resultate mit Schilddrüsenverordnung erreicht. Allerdings pflegt der Effekt nicht immer sofort einzutreten, sondern es ist eine längere Anwendung des Mittels, natürlich unter strengster Kontrolle der Herztätigkeit, erforderlich. Auch Lewis berichtet, daß viele dieser Patienten eine hohe Toleranz für Thyroxin besitzen; denn es sind große Dosen nötig, um den gewünschten Erfolg zu erzielen. In diesem Zusammenhang interessiert die Tatsache, daß bei der Nephrose fast immer ein sehr niedriger Ruhenüchternumsatz festzustellen ist. Bei der genuinen Nephrose kombinierte Volhard die Thyreoidinverabreichung mit hohen Dosen von Harnstoff (bis zu 50 g pro Tag). Von dem Tage an, an dem diese Medikation erfolgte, ging die Diurese in die Höhe und erreichte am 3. Tag über 1000 cc; in der Folge blieb sie auf der gleichen Stufe.

Ein interessanter Fall von Nephrose nach Quecksilbervergiftung ist von Gardner beschrieben worden. Eine Frau bot bei der Aufnahme in die Klinik ein schweres Krankheitsbild dar. Bei dem Versuch, die Diurese in Gang zu bringen, haben sich solche Mittel, wie 1000 cc 10% Glukose mit 2% $NaHCO_3$ intravenös, Mg_2SO_4 und alkalische diuretische Mixturen nicht bewährt. Auf Grund der Berichte über die Anwendung von Thyreoidin und Thyroxin bei Nephrose, und zumal gerade bei einer Quecksilbervergiftung eine tiefgreifende Stoff-

wechselstörung vorliegt, wurde die Schilddrüsentheraphie eingeleitet, wonach der Autor eine rasche Verbesserung eintreten sah. Der Puls wurde schneller. Ein leichter Exophthalmus entwickelte sich, und die Urinmenge zeigte hohe Werte, bis volle Genesung eintrat.

Die meisten Autoren sahen bei Anwendung des Thyreoidins bei der Nephrose keine deutliche Abnahme der Albuminurie. Lui aber berichtet über einen Fall, wo 0,24 g Thyreoidin pro Tag 5 Tage lang, aufsteigend bis zu 0,36 g täglich, 19 Tage lang gegeben wurden und eine kolosale Harnflut von etwa 3000 cc pro Tag auftrat. Danach verschwand die Albuminurie.

Für die Behandlung der Schwangerschaftsniere mit Schilddrüsenextrakt ist ein von Davidson beschriebener Fall lehrreich. Es handelte sich um eine 25jährige Frau, die von 1919 bis 1925 fünf unvollständige Schwangerschaften durchgemacht hat. Da jedesmal nach 4 Monaten Albuminurie, Oedeme, Zylinder ,einmal sogar Eklampsie auftraten, wurde die Schwangerschaft entweder künstlich unterbrochen, oder es kam zu einem Abort. Bei der fünften Schwangerschaft wurde die Frau im zweiten Monat in der Klinik aufgenommen; denn es zeigten sich die üblichen Symptome der Nierenstörung. Die Patientin bekam neben Thyreoidintabletten eine vitaminreiche Diät. Der Erfolg war befriedigend. Oedeme, Albuminurie und Zylinder im Harn verschwanden völlig. Weitere Gaben von Schilddrüse wurden bis zu der Geburt eines reifen gesunden Kindes gegeben.

Einen interessanten Zusammenhang mit der Pathologie und Therapie des menschlichen Oedems bietet uns das Bild der verzögerten Resorption eines Pleuraexsudates. Danzer behandelte 7 Fälle von Pleuraexsudat mit Thyroxin und Thyreoidintabletten. Die Aetiologie des vorhandenen Exsudates war bei 3 Patienten eine primäre Tuberkulose, bei den 4 anderen eine vorausgegangene Pneumonie. Nach 4—12 Tagen wurde bei 6 Fällen eine deutliche Rückbildung der Flüssigkeit bemerkt. Daraufhin empfiehlt der Autor einen solchen Versuch bei verzögerter Resorption eines Pleuraexsudates.

Ein ganz neues Anwendungsgebiet hat die Schilddrüsenbehandlung in der Chirurgie gefunden. Seit einigen Jahren wendet man sie zur Prophylaxe der postoperativen Thrombosen und

Embolien an. Diese Therapie, die sich auf die Beobachtung gründet, daß es nach Kropfoperationen sehr selten zu Embolien kommt, wird von verschiedenen Seiten sehr empfohlen (Mayo Klinik — Klinik Eiselsberg). Es wurde festgestellt, daß nicht nur traumatische Einwirkungen oder geänderte Zirkulationsverhältnisse, sondern auch eine allgemeine Reaktion des Organismus die Thrombosenbildung begünstigen kann. Unter den seit 1907 bis Ende 1929 an der Klinik Eiselsberg wegen Struma operierten Patienten und Patientinnen, insgesamt 3179 Fällen, ist 4 mal eine Thromboembolie als Todesursache zu verzeichnen, darunter 2 mal Lungenembolie. Unter den 430 im selben Zeitraum wegen Basedow operierten findet sich kein einziger Fall einer Embolie.

Was die Wirkung der postoperativen Thyroxinbehandlung angeht, so sind nach Boshamer zwei verschiedene Verlaufskurven der Pulsfrequenz zu erkennen. Eine Gruppe antwortet mit einer Pulserhöhung, während bei der zweiten infolge einer ausgeprägten parasympathikotonischen Hypertonie keine Aenderung der Pulsfrequenz wahrgenommen wird. Diese Patienten sind thrombosegefährdet.

Pirker, der im Jahre 1929 ungefähr der Hälfte seiner Patienten nach der Operation Thyroxin verabreichte, hatte 4 Fälle von postoperativer Embolie, und alle 4 Kranken gehörten der unbehandelten Gruppe an. Im Jahre 1930 haben alle Patienten Thyroxin bekommen. Das Ergebnis am Ende des Jahres waren 3 Todesfälle an Embolie, die, wie die Obduktionen zeigten, nicht vermeidbar waren; denn in einem Fall hatte die Thrombose sicher schon vor der Operation bestanden, und in einem anderen war das Kreislaufsystem schon von Anfang an so geschädigt, daß hier die Thrombosebildung als unvermeidbar betrachtet werden mußte.

Auch Walters und Fründ, die je 2000 Patienten prophylaktisch mit Schilddrüsenpräparaten behandelten und nur bei je zwei Patienten tödliche Embolien gesehen haben, unterstützen mit ihren günstigen Resultaten die Empfehlung einer Thromboseprophylaxe mit Thyroxin.

Es gibt aber eine Reihe von Autoren, die ein Versagen der Schilddrüsentherapie als Thrombosephylaktikum erlebt haben. Urban hat 8 Monate lang eine systematische Thyroxinbehandlung durchgeführt, wobei 347 Patienten 1411 Injektionen bekamen.

Es zeigte sich, daß unter 520 unbehandelten Fällen drei tödliche Lungenembolien auftraten, aber unter 347 behandelten Patienten haben sich 13 vorübergehende Thrombophlebitiden und 5 tödliche Lungenembolien ereignet.

Ebenso umstritten wie die Anwendung von Schilddrüsenpräparaten in allen diesen Fällen hier noch ist, ist sie auch bei der neuen Form der Eklampsiebehandlung durch Thyroxin, die Küstner angegeben hat. Er geht von der Anschauung aus, daß man die gefährliche Ueberfunktion des Hypophysenhinterlappens durch Schilddrüsengaben verhindern kann, da die Glandula thyreoidea in vieler Beziehung antagonistische Wirkung zeigt. Nach Anselmino und Hoffmann dürfte eine unkompensierte Ueberproduktion des antidiuretischen Prinzips der Hypophyse eine vermehrte Funktion der Schilddrüse nicht zur Entfaltung kommen lassen.

In 48 Fällen von manifesten Eklampsien, die mit Thyroxin behandelt wurden, zeigten 26 einen deutlich nachweisbaren Erfolg, in dem die Anfälle zurückgingen und sich bei großen Wasserausscheidungen ein Verschwinden der Oedeme bemerkbar machte. Auf den Hinweis von Hammerschlag hin, daß die Anwendung von Thyroxin bei Eklampsie nur dadurch wirksam sei, weil ein Absterben der Frucht erfolge, und somit die Gestose beseitigt sei, behandelte Küstner nochmals 4 eklamptische Frauen mit Thyroxin, und es wurden in allen 4 Fällen gesunde Kinder geboren.

Diese Krankheit ist auch prophylaktisch zu beeinflussen. Da ein Hydrops und eine Nephropathie, die wie schon erwähnt — mit Thyroxin zu beeinflussen sind, auch als Vorstadien der Eklampsie auftreten, liegt der Gedanke nahe, die gleiche Therapie neben diätetischen Maßnahmen einzuleiten. Die Neigung zu Oedembildung ist verschieden. Eine bestimmte Disposition dafür muß vorhanden sein; denn einmal entstehen Oedeme in dem präeklamptischen Stadium, während in anderen Fällen derselbe Vorgang ohne Wassersucht einhergeht. Bei solchen Patienten hat die Erfahrung gezeigt, daß Schilddrüsenpräparate imstande sind, eine starke Diurese zu erzielen, wo andere Mittel versagt haben. Die 3 klinischen Hauptsymptome der Eklampsie sind: Blutdrucksteigerung, Flüssigkeitsretention und Eiweißausscheidung im Urin.

Sie werden durch die Thyroxinbehandlung ungleich beeinflußt. Wo geringe Oedeme mit hohem Blutdruck bestehen, ist kein deutlicher Erfolg wahrzunehmen. Dieses Symptom ist nach Rossenbeck sogar eine Kontraindikation für die Thyreoidbehandlung; denn es ist wahrscheinlich, daß eine Hyperfunktion der Drüse vorliegt. Die Empfehlung bezieht sich daher auf die Anwendung von Thyroxin bei starken Oedemen und gestörter Nierenfunktion mit niedrigem Blutdruck.

Es liegt nahe, auch hier in dieser dritten Gruppe die Einwirkung von Thyreoidpräparaten auf Organe, die von anderen innersekretorischen Drüsen gesteuert werden, zu erproben. Das Bild der Amenorrhoe als Ausdruck eines hypothyreotischen Zustandes wurde schon bei der zweiten Gruppe erwähnt. Es gibt aber Frauen, die einen niedrigen Ruhenüchternumsatz haben, bei denen die üblichen Symptome der Schilddrüsenunterfunktion, wie z. B. träge periphere Reflexe, herabgesetztes Denkvermögen und elektrokardiographische Veränderungen nicht vorhanden sind. Diese Frauen haben oft schwere Menstruationsstörungen, wie Menorrhagien, Amenorrhoe, Oligomenorrhoe, seltener Metrorhagien.

Die Rolle, die die Schilddrüse beim Zustandekommen der Menses spielt, ist nicht sicher bekannt. Klinische Beobachtungen haben erwiesen, daß enge Beziehungen der Schilddrüse zu Störungen der Genitalorgane bestehen. Es sei nur an die Schilddrüsenvergrößerung erinnert, die in der Pubertät, Schwangerschaft oder während der Menses auftritt. In jedem Menstrualintervall werden Theca-Lutein-Körper und Interstitialgewebe gebildet. Diese beeinflussen den Hypophysenvorderlappen in seiner Aktivität. Dieser Vorgang bewirkt nicht nur eine weitere Produktion von Theca-Lutein-Körper, sondern oft auch eine Hypertrophie der Schilddrüse. Während des sexuellen Lebens einer nicht schwangeren Frau vergrößert sich die Schilddrüse zeitlich mit Atresie der Ovarialfollikel und bildet sich zurück, wenn die Follikelaktivität bei dem Auftreten der Menses in Gang kommt. Diese periodische Hypertrophie und Rückbildung der Thyreoidea spielt sicher eine Rolle bei den gesamten rhythmischen Veränderungen im Sexualleben der Frauen. In dieser Richtung liegen auch die Behauptungen von Krashnan und anderen Autoren, die einen niedrigen

Ruhenüchternumsatz unmittelbar nach der Menstruation und einen hohen Wert vor ihr feststellen konnten. Anselmino und Hoffmann haben bewiesen, daß sich das Schilddrüsenhormon am Anfang des zweiten Schwangerschaftsmonats im Blute nachweisen läßt. Diese Substanz erniedrigt im Tierexperiment den Glykogengehalt der Leber. Sie vermehrt sich während der Schwangerschaft, aber nach der Geburt wird die Konzentration so schnell herabgesetzt, daß sie am 8. Tage nach der Entbindung vollkommen verschwindet.

Mussey und Haines berichten über 22 Patientinnen mit Amenorrhoe und 5 mit Oligomenorrhoe. Bei der Ruhenüchternumsatzbestimmung wurden bei allen Frauen niedrige Werte gefunden, im Durchschnitt um 11—27% erniedrigt. Nach der Erhöhung des Ruhenüchternumsatzes durch Thyreoidintabletten traten die Menses wieder regelmäßig ein. 13 Patientinnen haben auch eine deutliche Verbesserung insofern aufgewiesen, als die Amenorrhoe verschwand, wenn auch die Regelmäßigkeit der Menses noch ausblieb.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß die Wirkung des Ovarialhormons durch Schilddrüsenzufuhr gesteigert werden kann. Dabei ist unklar, ob dies durch eine Erhöhung der Stoffwechselvorgänge oder über den Umweg des hypophysären und ovariellen Systems geschieht. Wo immer eine hormonale Behandlung erforderlich scheint, darf die Schilddrüsenmedikation nicht außer acht gelassen werden.

Verhältnismäßig wenig ist heute noch die endokrine Therapie auf dem Gebiet der Psychosen bekannt. Natürlich wird eine Schilddrüsentherapie bei der Behandlung des „myxoedematösen Irreseins", überhaupt bei deutlichem Hypothyreoidismus angezeigt sein. Eine Beeinträchtigung der psychischen Sphäre bei ausgesprochener Hypothyreose wird so oft beobachtet, daß solche Veränderungen mit zu der Symptomatologie dieses Krankheitsbildes gerechnet werden können. Es kommt bei diesen Kranken zu einer auffallenden Teilnahmslosigkeit, einer eigentümlichen Denkhemmung, und es entsteht, wie Charcot so deutlich geschildert hat, das Bild „eines im Winterschlaf befindlichen Tieres". Dieses Zustandsbild wird eventuell durch Perioden von Verwirrtheit oder schwerer Depression unterbrochen. Teils sind es auch

akute Wahnbildung, amentiaartige Störungen mit Inkohärenz oder halluzinatorischen Erregungszuständen, welche bei jugendlichen hypothyreotischen Patienten nach kürzerer oder längerer Zeit zur Verblödung führen. In solchen Fällen ist die Indikation für die Einleitung einer Schilddrüsentherapie aus dem myxoedematösen Zustand gegeben. Die Entscheidung, ob die Geistesstörung als eine Aeußerung des endokrinen Grundleidens aufzufassen ist, oder ob eine Kombination zweier verschiedener Prozesse vorliegt, ist oft sehr schwierig. Diese Tatsache veranlaßte Beadles, ein Myxoedem mit nachfolgenden Seelenstörungen von Psychosen zu unterscheiden, bei denen sich später erst ein Myxoedem entwickelt. Bei Fällen ersterer Art ist die Geistesstörung durch das Myxoedem bedingt, bei den letzteren handelt es sich lediglich um eine Komplikation. Es ist bekannt, daß die Geistesstörungen beim Myxoedem, ihrer Erscheinungsweise nach, nichts unbedingt Charakteristisches aufweisen, und daß keinerlei Uebereinstimmung besteht. Es wurde nur in einigen wenigen Fällen der pathogenetische Zusammenhang zwischen Myxoedem und Geistesstörung in einwandfreier Weise dadurch klargestellt, daß die krankhaften Symptome, welche auf Thyreoidin zurückgegangen waren, nach Aussetzen des Mittels rezidivierten, um bei neuer Thyreoidinfütterung abermals zu verschwinden.

Bereits im Jahre 1893 wurde eine Anwendung von Thyreoidin bei einem Fall von myxoedematösem Irrsinn gemacht. Mc Pherson, der den Patienten geheilt hatte, gab die Anregung für eine weitere endokrine Therapie bei der Behandlung anderer Geisteskrankheiten; denn man vermutete, die Wirkung des Thyreoidins in der temperaturerhöhenden Kraft des Medikaments und in der Eigenschaft, den Ernährungszustand zu heben.

Hoskins und Sleeper berichten über die Ergebnisse ihrer 4jährigen endokrinen Untersuchungen bei der Dementia praecox. Es fanden sich unter einer Reihe von Patienten 16 Fälle, wo eine Thyreoidinbehandlung indiziert war. Vierzehn Schizophrene zeigten bei relativ hohen Dosen, die gut vertragen wurden, eine Besserung.

Bei der Epilepsie ging man ebenfalls von der Erfahrung aus, daß oft bei Epileptikern eine schlecht entwickelte Schilddrüse zu finden ist. Indiziert kann eine Thyreoidintherapie bei solchen

Patienten sein, wo die Photosensibilitätsprüfung des Serums (nach Kottmann) eine verminderte Schilddrüsentätigkeit ergibt und auch andere klinische Symptome für eine endokrine Störung vorliegen. Stein, der 35 Epileptikern Schilddrüsentabletten längere Zeit hindurch gab, sah eine Verbesserung bei 13 Patienten. Während der Behandlung war die Pulszahl und der Ruhenüchternumsatz nach Schilddrüsendarreichung oft niedriger, statt höher, wie man erwartete. Die Erklärung dafür ist, daß ein klinischer Hypothyreoidismus existiert, der nicht mit Fettsucht oder Myxödem, sondern mit Asthenie, Gewichtsverlust, Bradykardie und Perioden von Vagotonie einhergeht. Bei diesem Typus sind die veranlassenden Ursachen Schwäche, Infektion, Angstzustände und psychische Erregung, wozu sich alimentäre Störungen, insbesondere Meteorismus, Obstipation und Herzbeklemmungen gesellen. Die Kombination von Migräne mit Schilddrüseninsuffizienz und vagotonischem Symptomkomplex veranlaßte Laudenheimer, eine weitere Untersuchung vorzunehmen. Diese Kranken, die von der Pubertät an ohne erkennbare Ursachen an Migräne litten, zeigten die eben erwähnten Asthenie-Vagotonie-Komplexe. Nach einer regelmäßig durchgeführten Schilddrüsenkur ergab sich eine Verbesserung des Zustandes im Sinne einer Abnahme der Migräneparoxysmen.

Untersuchungen über den Einfluß der endokrinen Therapie auf die Intelligenz sind zahlreich; aber in der Literatur erscheint kaum etwas, das positive Aufschlüsse über dieses Gebiet geben könnte. Manche Autoren stehen auf dem Standpunkt, daß eine innersekretorische Störung, welche eine deutliche Intelligenzherabsetzung bewirkt, eventuell deutliche körperliche Veränderungen hervorruft, wonach die Diagnose gemacht werden kann. Andere bringen die Frage der konstitutionellen Minderwertigkeit umschriebener Hirnbezirke mit Disposition zu Chorea und Narkolepsie.

Nach Marinus und Kimball soll eine Unterfunktion der Schilddrüse bei der schwangeren Frau die normale Entwicklung des Zentralnervensystem des Foetus verhindern. Dazu gesellt sich auch eine schlechte Ausbildung der foetalen Schilddrüse, die nach der Geburt entweder das Bild des congenitalen Kropfes oder des congenitalen Hypothyreoidismus darbietet.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß wir bei allen den Krankheiten, bei denen wir eine Insuffizienz der Schilddrüse sicher diagnostizieren können, mit einer Substitutionstherapie fast immer erfreuliche Besserungen erzielen können. Daneben gibt es eine ganze Reihe von Zuständen, bei denen zwar der Nachweis einer Schilddrüsenstörung bisher noch nicht gelungen ist, aber empirisch sich sehr oft eine gute Einwirkung der Behandlung mit Schilddrüsenstoffen hat feststellen lassen.

Die Schilddrüsentherapie ist wegen ihrer starken Wirkung, die in der Richtung der Hyperthyreose liegt, niemals völlig ungefährlich. Die vielfachen üblen Nebenwirkungen sind meist durch zu hohe Dosierung verursacht, doch gibt es auch Kranke, die schon auf kleine Dosen mit toxischen Symptomen antworten.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Bernhardt für die Ueberlassung des Themas sowie für die liebenswürdige Beratung bei der Ausführung desselben an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Anselmino u. Hoffmann: Ueber die Entstehung der Nephropathie und Eklampsie der Schwangeren durch Ueberfunktion des Hypophysenhinterlappens. Klin. Wschr. 1931, S. 1442.

Bätzner: Thyroxin-Behandlung bei verzögerter Callusbildung. Zbl. Chirur. 47, 1930.

Bauer: Die Diagnose der Schilddrüseninsuffizienz. Wiener Klin. Wschr. Bd. 40, 1927, S. 1424.

Baumann, E.: Die Anregung der Knochenneubildung durch Schilddrüsenpräparate. Zbl. Chir. Nr. 11, 1931.

Bayon, P.: Schilddrüsenfütterung und Knochenbrüche. Verhandlg. d. Phys. Med. Ges. Würzbg. 35, 1903.

Beadles: The treatment of myxodema associated with insanity. Lancet, 1894, Feb. S. 400.

Bernhardt, H.: Zur Frage der Bedeutung der Hypophyse für den Stoffwechsel. Klin. Wschr. 1930. S. 399.

Besuglow u. Tulkenwitsch: Die Schilddrüse und ihr Einfluß auf die Gallensekretion. Z. Exper. Med. 87, 52—57, 1933.

Boshamer: Thrombose-Prophylaxe mit Thyroxin. Münch. Med. Wschr. Nr. 9 u. 10, 1931.

Buschke u. Joseph: Hautkrankheiten und innere Sekretion. Therapie der der Gegenwart, Bd. 72.

Charcot: Myxoedème, Cachexie Pachydermique ou état crétinoide. Gazette des hôptaux. 1881.

Curschmann, H.: Die Hypothyreosen der Erwachsenen. Handbuch der inn. Sek. 3/1 1928.

— Ueber Thyreoidinbehandlung, Med. Klin. Bd. 20/1 1924.

Danzer: Reabsorption of Pleural effusions under the thyroid extracts. Am. J. Med. Sci. Bd. 180, Sept. 1930.

Davidson, J.: Nephrosis of thyroid orgin. Canad. Med. Ass. J. 18, 1928.

Deutsch, G.: Schilddrüse und Darmbewegung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 142.

Duncan, A.: The serum cholesterol in Mental disorders. Journ. of mental science 76, S. 284, 1930.

Eppinger, H.: Torpide Hautgeschwüre als Symptome eines lokalen Myxoedems. Klin. Wschr. Jg. 10, Nr. 15.

Eppinger: Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Oedems. Berlin 1917.

Follmann u. Ballo: Beiträge zu den klinischen Untersuchungen und zur path. Hist. der endokrinen Drüsen bei Sklerodermie. Dermat. Wschr. Nr. 97, Dez. 1933.

Gollwitzer-Meyer: Ueber die diuretische Wirkung des Thyroxins. Z. f. d ges. exper. Med. 62, 1928.

Hammerschlag: Behandlung der Eklampsie mit Thyroxin. Klin. Wschr. Bd 9, S. 261, 1930.

Heller, W.: Thyroxin als Mittel zur Förderung Callusbildung. Zbl. f. Chir. Nr. 25, 1931.

Hertogh: De l'hypothyroidie benigne chronique ou le Myxoedème fruste. Brüssel, Hayez, 1899.

Hildebrandt: Ueber die Wirkung des Thyroxins und kleinster Jodgaben auf den Stoffwechsel. Ther. d. Geg. Bd. 24, S. 363, 1922.

Hoskins u. Sleeper: The relationship of the endocrine glands to dementia praecox. Am. J. Med. Sci. Bd. 184, Aug. 1932.

Hurxthal, L.: Blood cholesterol and thyroid disease. Arch. of. Internal. Med. Vol. 53, Nr. 5, S. 762.

Küstner, H.: Zur Thyroxinbehandlung der Eklampsie und der präeklamptischen Störungen. Klin. Wschr. Nr. 24, 1932. Klin. Wschr. Nr. 12, 1930. Klin. Wschr. Nr. 1, 1930.

Leites, S.: Thyroxin, Fett- und Lipoidstoffwechsel. Biochem. Zeitschr. Bd. 221, 1930.

Laudenheimer: Nervenärztliche Erfahrungen mit innersekretorischer Therapie. Ther. d. Geg. Bd. 63, 1922.

Lévy, M.: Le Traitement de L'hypercholestérolémie par la Thyroxine. La Presse Médicale Nr. 13, 1932.
Thyroxine. La Presse Médicale Nr. 13, 1932.

Levi-Rotschild: Münch. Med. Wschr. 1908.

Lewis u. De Scriver: The response of chronic nephrosis to parathyroid and thyroid medication. Ann. int. med. Nr. 2, 1928.

Lichtwitz, L.: Sklerodermie. Therap. Monatshefte 31, 1917.

Lichtenstein: Ueber Myxödem und über Entfettungskuren mit Schilddrüsenfütterung. Deutsche Med. Wschr. 1894, S. 932.

Lui, S.: The effect of thyroid medication in nephrosis. Arch. of intern. Med. Bd. 40, 1927.

Luden, G.: Studies on cholesterol. Collected papers, Mayo clinic-Philadelphia. Vol. 10, S. 470, 1918.

Marinus u. Kimball: Endocrine dysfunctions in retarded children, and their response to treatment. Endocrinology, Nr. 14, S. 309, 1930.

Menetrier u. Bloch: Tribune Medicale, Nr. 7 1905.

Mussey u. Haines: Amenorrhea and oligo-menorrhea associated with low basal metabolic rates. Am. J. of obstetrics and Gyn. Vol. 27 1934.

O'Leary: Localized solid edema of the extremities in association with exophthalmic Goiter. Arch. Dermat. Syph. 21, S. 57, 1930.

Ohler u. Abramson: The heart in myxedema. Arch. of int. Med. Nr. 2,

Feb. 1934.
Oswald, A.: Die Schilddrüsentherapie, ihre Indikationen und Gegenindikationen. Klin. Wschr. Jg. 5, Nr. 35.
Pirker, H.: Ueber postoperative Thrombosen und Embolien. Arch. f. Klin. Chir. Bd. 166, 1931.
Popper, H.: Untersuchungen über die Verhinderung postoperativer Thrombosen und Embolien durch Thyroxinfütterung. Med. Klin. Nr. 43, 1929.
Roßenbeck: Arch. F. Gyn. 156, Dez. 1933.
Savini: Traitement Thyroidien de la Furonculose. Le Progrès Médical, 1921, S. 178.
Sehrt: Die Schilddrüsenbehandlung der hämorrhagischen Metropathien. Münch. Med. Wschr. Nr. 6, 1914.
Siegmund, A.: Schilddrüse und Wundheilung. Deutsche Z. f. Chir. Bd. 105, 1910.
Singer, G.: Ein Fall von Sklerodermie. 35. Kongreß Wien, Sitz G. 9—12, IV, 1923.
Schittenhelm u. Eisler: Thyroxin-Prolan-Behandlung der Fettsucht frühzeitig amenorrhoischer Frauen. Klin. Wschr. Nr. 11, S. 446, 1932. Klin. Wschr. Nr. 15, Jg. 10.
Stein, C.: Studies in endocrine therapy in epilepsy. Am. J. of Psychiatry Jan. 1934.
Stein, G.: Zur Behandlung der verzögerten Callusbildung mit Thyroxin. Zbl. f. Chir. Nr. 30, 1933.
Steinlin: Ueber den Einfluß des Schilddrüsenverlustes auf die Heilung von Knochenbrüchen. Arch. f. Klin. Chir. Bd. 60, S. 247.
Stone: Occurence of Anemia in Myxedema, Ann. int. Med. Nr. 2 S. 1, 1928.
Toronczyk: Gibt es eine Amenorrhoeform, die von einer konstitutionell minderwertigen Schilddrüse verursacht werden kann? Monatsschrift f. Geburt. u. Gynäk. Bd. 83, S. 167. 1929.
Turin, M.: Blutveränderungen unter dem Einfluß der Schilddrüse und Schilddrüsensubstanz. Deutsche Z. f. Chir. Bd. 107, 1910.
Urmössy u. Lukacs: Schilddrüsenwirkung und Darmmotilität. Arch. f. Kinderheilkunde Bd. 89, S. 90, 1930.
Veil, H.: Hormone und innere Med. Sammlg. Diag. Therap. Abhandlungen. 33, 1930.
Volhard: Med. Klin. 1918, S. 235.
Walters, W.: Post-operative Trombosis and Embolus. Mayo Clinic, Vol. 22, 1927.
Wollenberg: Med. Klin. 1933, S. 579.
Zondek u. Köhler: Klinische Erfahrungen mit synthetischem Thyroxin. Med. Klin. Nr. 9, 1928.
Zondek, H.: Behandlung der Herzdilatationen bei Schilddrüseninsuffizienz. Ther. d. Geg. Bd. 60, 1919. Münch. Med. Wschr. Nr. 43, 1918. Münch. Med. Wschr. Nr. 25, 1919. Z. f. Klin. Med. Bd. 90, S. 171, 1920.

Lebenslauf

Ich, Jacob Benjamin Alter, geboren am 15. Juni 1908 in New Jersey (Vereinigte Staaten), besuchte in New York die Schule bis zur Universitätsreife, studierte dann vier Jahre an der „New York University" Naturwissenschaft und Fächer aus dem Gebiet der Medizin. Im Juni 1930 erreichte ich den Grad eines „Bachelor of Science". Im September 1930 setzte ich mein medizinisches Studium in Berlin fort und legte im Oktober 1932 das Physikum ab. In den Jahren 1932 bis jetzt hörte ich an der Universität Berlin klinische Vorlesungen.